



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**A MEDICAÇÃO EM PACIENTES GERIÁTRICOS:
O ESTADO DA ARTE**

Trabalho submetido por

Marta Abrantes dos Anjos Loureiro

para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

setembro de 2020



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**A MEDICAÇÃO EM PACIENTES GERIÁTRICOS:
O ESTADO DA ARTE**

Trabalho submetido por

Marta Abrantes dos Anjos Loureiro

para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Prof. Doutora Isabel Margarida Pratas dos Reis Costa

e coorientado por

Prof. Doutor Vitor José Glaziou Tavares

setembro de 2020

Aos meus filhos, Jota e Kiko.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof.^a Doutora Isabel Margarida Costa, por toda a disponibilidade, compreensão, entusiasmo e dedicação desde o primeiro minuto, assim como pelas palavras sábias e amigas, com que sempre me recebeu.

Ao meu coorientador, Prof. Doutor Vítor Tavares, por todo o entusiasmo e disponibilidade de partilhar conhecimento e experiência.

À Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz por todos os momentos de ensino, professores e funcionários.

Aos meus filhos, por compreenderem e aceitarem muitas vezes a minha falta de tempo ou ausência, mas darem-me sempre força ao acreditarem em mim. Por terem embarcado nesta aventura comigo. Por eles e para eles.

Aos meus pais, por serem o meu apoio a tantos níveis, a minha força, por acreditarem em mim, por todos os sacrifícios, não há agradecimentos que cheguem para eles.

À minha avó Glória e ao meu avô Manecas, que onde quer que estejam sei que estão muito orgulhosos do que fiz. Sempre com vocês.

Às minhas primas do coração que quando precisei, foram as primeiras a dizer estamos aqui para ti.

A toda a minha família e amigos que sempre me encorajaram para esta aventura.

Aos meus parceiros de box, Wally Adam, Leonor Madeira, Cristina Rivera e Carolina Estrela com quem percorri a prática clínica e partilhámos momentos de aprendizagem e diversão.

Aos amigos, e sim chamo de amigos do coração, que apesar dos 20 anos de diferença de idade que nos separam, as brincadeiras, boa disposição e ajuda foram uma constante. Estiveram nos bons e maus momentos, académicos e pessoais, nestes tempos de pandemia fomos o trio perfeito, os três em um. Patrícia Martins e João Gato, os meus amigos.

RESUMO

O envelhecimento demográfico é um problema crescente na sociedade atual, caracterizado por aumento da esperança média de vida e pela necessidade de adaptação da sociedade a este aumento da população geriátrica. Em termos terapêuticos, este grupo populacional é desafiante, uma vez que os idosos são indivíduos com um perfil farmacocinético e farmacodinâmico específico, associado ao envelhecimento fisiológico. Acresce ainda a existência de diversas comorbilidades, requerendo o uso frequente de diversos medicamentos por parte desta população. A terapêutica mais frequentemente prescrita nos indivíduos geriátricos inclui medicamentos cardiovasculares, anti-inflamatórios não esteroides, gastrointestinais, psicotrópicos e fármacos que atuam no sistema endócrino. A concomitância de diferentes terapias medicamentosas está associada a um risco acrescido de efeitos adversos e à maior prevalência de interações medicamentosas. É da responsabilidade do Médico Dentista realizar um diagnóstico adequado dos pacientes geriátricos, tendo em consideração a sua medicação regular, a par das limitações que esta medicação pode implicar na execução dos atos clínicos em Medicina Dentária.

Palavras-chave: População Geriátrica; Medicação; Prescrição Inadequada; Medicina Dentária

ABSTRACT

Demographic aging is an growing problem in today's society, characterized by an increase in average life expectancy and the need for society to adapt to the increase in the geriatric population. The elderly are individuals with a specific pharmacokinetic and pharmacodynamic profile, associated with physiological aging. There are also several comorbidities, requiring the frequent use of several drugs by this geriatric population. The drugs most frequently prescribed in geriatric individuals are cardiovascular, anti-inflammatory, non-steroidal, gastrointestinal, psychotropic and endocrine drugs. The concomitance of different drug therapies may be associated with a higher risk of adverse effects and an increased prevalence of drug interactions. It is the Dentist's responsibility to make an adequate diagnosis of geriatric patients, considering their regular medication, along with the limitations that this medication may imply in performing clinical acts in Dentistry.

Keywords: Geriatric Population; Medication; Inadequate Prescription; Dentistry

ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	3
ÍNDICE GERAL.....	5
ÍNDICE DE TABELAS.....	7
LISTA DE ABREVIATURAS	9
INTRODUÇÃO	11
II. DESENVOLVIMENTO	13
1. Paciente geriátrico	13
1.1. Idoso e envelhecimento	13
1.2. Epidemiologia do envelhecimento	13
1.3. Fenómeno do envelhecimento	14
1.4. Alterações fisiológicas do idoso.....	15
1.5. Alterações farmacocinéticas no idoso	19
1.6. Alterações farmacodinâmicas no idoso.....	22
2. Polimedicação	25
2.1. Epidemiologia da polimedicação	25
2.2. Consequências da Polimedicação	26
2.3. Medicamentos mais prescritos nos idosos	28
2.3.1. <i>Medicamentos cardiovasculares</i>	28
2.3.2. <i>Anti-inflamatórios não esteroides (AINE)</i>	29
2.3.3. <i>Medicamentos gastrointestinais</i>	29
2.3.4. <i>Medicamentos psicotrópicos</i>	30
2.3.5. <i>Medicamentos endócrinos</i>	30
2.4. Fármacos mais prescritos em Medicina Dentária	32
2.4.1. <i>Antibióticos</i>	32

2.4.2. Analgésicos	33
2.4.3. Anti-inflamatórios não esteroides (AINE)	34
2.4.4. Anestésicos locais.....	35
2.4.5. Sedativos	35
2.5. Considerações nos tratamentos dentários em pacientes geriátricos medicados	36
2.5.1. Consulta médica.....	36
2.5.2 Monitorização de sinais vitais	37
2.5.3. Controlo do stress	37
2.5.4. Monitorização de angioedema e compromisso das vias aéreas	37
2.5.5. Monitorização de hipotensão ortostática.....	37
2.5.6. Cuidados com a posição da cadeira	38
2.5.7. Cuidados com anestesia local.....	38
2.5.8. Monitorização de efeitos adversos orais.....	38
2.5.9. Controlo do risco de cárie dentária e doença periodontal.....	38
2.5.10. Cuidados com interações medicamentosas.....	39
3. Os dez medicamentos mais prescritos em 2014 e o impactos no tratamento dentário	39
4. Guidelines de prescrição em indivíduos geriátricos.....	43
III. CONCLUSÃO	49
IV. BIBLIOGRAFIA	51

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1-Fatores que aumentam a vulnerabilidade do idoso aos fármacos (Adaptado de (Galvão, 2006)).	15
Tabela 2-Resumo de potenciais consequências da polimedicação no idoso (Maher et al., 2014).	28
Tabela 3- Fármacos mais prescritos nos idosos (adaptada de (Paunovich et al., 1997)).	31

LISTA DE ABREVIATURAS

AINE – Anti-inflamatório Não Esteróide

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BCC – Bloqueadores dos Canais de Cálcio

COX – Ciclooxygenase

IECA – Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina

ICC – Insuficiência Congestiva Cardíaca

IE – Índice de Envelhecimento

INR – *International Normalized Ratio*

OMD – Ordem dos Médicos Dentistas

OMS – Organização Mundial de Saúde

PG – Prostaglandina

SNC – Sistema Nervoso Central

SNS – Sistema Nacional de Saúde

START – *Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment*

STOPP – *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população é um fenómeno mundial, registando-se um incremento acelerado da população geriátrica sobretudo nos países mais desenvolvidos. Estima-se que em 2050 a população geriátrica represente 22% da população mundial (Kanasi et al., 2016). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), idoso é todo indivíduo com 60 anos ou mais. Todavia, para efeito de formulação de políticas públicas, esse limite mínimo pode variar segundo as condições de cada país, nomeadamente a idade estabelecida para a reforma por velhice (OMS, 2020). A população geriátrica em Portugal tem vindo a aumentar nas últimas décadas. Tal é evidenciado pelos indicadores de envelhecimento, presente na *Base de Dados Portugal Contemporâneo*, em que no índice de envelhecimento (IE) evoluiu de 27,5% em 1961, para 161,3% em 2019 (PORDATA, 2019).

Os indivíduos geriátricos, apresentam habitualmente diversas morbilidades, nomeadamente, hipertensão arterial, diabetes, artroses, patologias gastrointestinais e patologias do sistema nervoso central (Marengoni et al., 2011). Consequentemente a polimedicação representa uma condição prevalente neste grupo populacional (Kim & Parish, 2017; Masnoon et al., 2017). A polimedicação inclui não só os fármacos propriamente ditos, bem como todos os suplementos ou produtos naturais usados para o tratamento de uma patologia (Kim & Parish, 2017). A polimedicação, caracterizada pelo uso de cinco ou mais fármacos diariamente, tem diversas consequências, entre elas, o aumento dos efeitos adversos, o aumento das interações medicamentosas, comprometimento cognitivo e aumento dos custos no Sistema Nacional de Saúde (Kim & Parish, 2017).

Considerando o perfil do idoso, a prevalência de patologias sistémicas e a consequente utilização de múltiplos fármacos, torna-se importante aferir a necessidade de ajustes na dosagem e período de medicação nesta população.

Objetivo:

O objetivo do presente trabalho é apresentar o estado da arte sobre a medicação administrada aos idosos. Pretende-se indicar quais os fármacos com prescrição potencialmente inapropriada e potenciais medidas para evitar esta prescrição.

Métodos:

Foi efetuada uma revisão bibliográfica, entre janeiro e agosto de 2020, recorrendo aos motores de pesquisa e bases de dados PubMed[®], SciELO[®], MEDLINE[®], Scopus[®], b-On[®], Science Direct[®], Cochrane Library[®], Google Scholar[®], Wiley[®] e outras fontes secundárias. Foram introduzidas as seguintes palavras-chave: *geriatric population, medication, inadequate prescription, dentistry*, separadamente ou associadas pelos operadores de pesquisa booleanos (AND, OR e NOT). Foram analisados os artigos escritos em português, inglês e espanhol, e outros estudos baseados em evidências publicados nos últimos 25 anos (1995-2020). Os critérios de seleção foram o maior interesse e afinidade com o tema e a qualidade da informação fornecida, tendo sido dada prioridade aos artigos com data de publicação mais recente.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Paciente geriátrico

1.1. Idoso e envelhecimento

Nos últimos anos, a população geriátrica tem aumentado, o que origina uma pirâmide invertida no perfil demográfico, cuja base se concentra na população com mais de 60 anos (Ezeh et al., 2012; Murray Thomson, 2014). Estima-se que este aumento da população idosa tenha como principais etiologias a diminuição da fecundidade, a emancipação da mulher na sociedade atual e a redução da natalidade, bem como a industrialização dos países, que contribui para a melhoria dos cuidados de saúde disponíveis à população, aumentando a qualidade de vida e a esperança média de vida (Cabral et al., 2013; Kanasi et al., 2016; Murray Thomson, 2014).

1.2. Epidemiologia do envelhecimento

1.2.1. Envelhecimento populacional no Mundo

Estima-se que em 2023 a população mundial idosa possa atingir um 1 bilhão e que em 2050 possa atingir os 2 biliões, sendo que o número de pessoas com mais de 80 anos pode chegar aos 395 milhões até 2050 (Scobie et al., 2015).

O Japão tem liderado este fenómeno de envelhecimento, sendo que atualmente as pessoas com mais de 65 anos compreendem cerca de 23% da população japonesa e estima-se que até 2050, esse valor aumente até 38%. Apesar de noutros países o fenómeno não ser tão evidenciado, as tendências são as mesmas (Ezeh et al., 2012; Ogunbodede, 2013). Na China as estimativas são um aumento de 8% (atual) para 23% em 2050; na Europa, de 16% (atual) para 27% em 2050, enquanto na América do Norte são de um aumento de 13% (atual) para 22% (2050) (Ezeh et al., 2012; Scobie et al., 2015).

Estima-se que em 2050, 64 países venham a ter quase um terço de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos (Scobie et al., 2015).

1.2.2. Envelhecimento em Portugal

A situação demográfica em Portugal é reveladora do envelhecimento demográfico ocorrido nos últimos anos, à semelhança do que sucede no resto do mundo. Em resultado da redução da natalidade e do aumento da longevidade nos últimos anos, verificou-se em Portugal o decréscimo da população jovem (0 a 14 anos de idade) e da população em idade ativa (15 a 64 anos de idade), a par do aumento da população idosa (65 e mais anos de idade) (UNECE, 2017).

Em 2013, Portugal era formado por 10 457 295 habitantes, encontrando-se em 12º lugar na lista da União Europeia. Os idosos já representavam 19,6% (Fundação Francisco Manuel dos Santos, 2015).

De acordo com as Projeções de População Residente 2012-2060 do Instituto Nacional de Estatística, a população Portuguesa vai enfrentar um envelhecimento contínuo, uma vez que o índice de envelhecimento entre 2012 e 2060 poderá aumentar de 131 para 307 idosos por cada 100 jovens (Instituto Nacional de Estatística, 2014). De acordo com um estudo publicado na revista *The Lancet*, estima-se que a população portuguesa vá diminuir até 2100, podendo mesmo atingir valores 3,43 milhões a 6,1 milhões de habitantes (Vollset et al., 2020).

1.3. Fenómeno do envelhecimento

O envelhecimento conduz progressivamente a alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. É necessário considerar ainda que as funções cognitiva e funcional ficam afetadas, condicionando a adesão à terapêutica. Fatores financeiros, podem ser, igualmente, limitativos e devem ser considerados aquando da escolha dos fármacos prescritos (Galvão, 2006). Os fatores que aumentam a vulnerabilidade do idoso aos fármacos são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1-Fatores que aumentam a vulnerabilidade do idoso aos fármacos (Adaptado de (Galvão, 2006)).

FATORES	ALTERAÇÕES
Farmacocinéticos	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição do funcionamento de órgãos, afetando os fármacos eliminados por via renal ou com primeira passagem hepática; • Diminuição da massa muscular e aumento da massa gorda, que condiciona alterações na distribuição e acumulação.
Farmacodinâmicos	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento da sensibilidade aos medicamentos, em especial anticolinérgicos e os que afetam a função cognitiva; Alteração dos mecanismos homeostáticos.
Capacidade funcional	<ul style="list-style-type: none"> • Défices visuais condicionam dificuldade de leitura das instruções ou dos rótulos dos medicamentos; • Défices auditivos podem contribuir para problemas na compreensão das instruções verbais ou explicações; • Artrites contribuem para a dificuldade na abertura das embalagens; • Diminuição do tônus muscular e do equilíbrio.
Capacidade cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> • Dificuldade em recordar novas instruções; • Adesão deficiente condicionada por problemas de memória ou de compreensão.
Fatores financeiros	<ul style="list-style-type: none"> • Custo de medicamentos pode interferir na adesão à terapêutica.
Multipatologias	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilidade de interações medicamentosas nos doentes polimedicados, em especial com fármacos indutores ou inibidores enzimáticos; • Interação doença-fármaco.

1.4. Alterações fisiológicas do idoso

1.4.1. Sistema cardiovascular

À medida que se vai envelhecendo, surgem alterações cardiovasculares tanto estruturais como funcionais. Por volta dos 75 anos, perdem-se cerca de 90% das células *pacemaker* (Abrams & Thompson, 2014). Existem outras alterações como o espessamento da parede arterial, alterações na composição da matriz vascular e aumento do tônus do músculo liso. Consequentemente os vasos sanguíneos perdem elasticidade, levando a um aumento da resistência vascular periférica e da pós-carga cardíaca, o que resulta numa condição de hipertensão arterial (Navaratnarajah & Jackson, 2017). Estas mudanças podem levar a uma hipertrofia ventricular esquerda, devido ao esforço que o

ventrículo esquerdo faz para bombear o sangue na artéria aorta, já que esta se encontra mais rígida (Abrams & Thompson, 2014). A perda de elasticidade vascular é uma consequência da interrupção na produção de elastina por volta da 4ª década de vida. A renovação do colagénio é um processo lento e, dessa forma, tanto a elastina como o colagénio vão acumulando progressivamente radicais livres prejudiciais. Os danos na elastina levam à substituição da mesma por proteínas de colagénio menos flexíveis (Alvis, B.D.; Hughes, 2015).

Com o “envelhecimento” do coração, há um aumento da frequência cardíaca e uma resposta mais tardia à estimulação colinérgica e simpaticomimética, limitando a capacidade do coração na resposta a estímulos adicionais, como o exercício físico. A hipertensão arterial é um fator de risco para as doenças cardiovasculares, que afeta a população geriátrica (mais de 75 anos) numa proporção de, aproximadamente, dois terços dos homens e três quartos das mulheres. Atualmente, a definição convencional de hipertensão arterial, consiste numa pressão arterial igual ou superior a 140/90 mm Hg. Os Médicos Dentistas devem ter uma especial atenção à hipotensão postural que poderá ocorrer na posição de pé, sentado ou deitado. Tal ocorre devido à resposta mais lenta dos barorreceptores da artéria carótida em resposta a mudanças repentinas na pressão (Abrams & Thompson, 2014).

1.4.2. Sistema pulmonar

As alterações estruturais no sistema respiratório incluem a diminuição da elasticidade da caixa torácica e da força muscular diafragmática e intercostal, a fadiga do diafragma, o decréscimo da área de superfície para troca de gás alveolar, as alterações no tecido conjuntivo, a redução da capacidade de resposta do sistema nervoso central e a diminuição da capacidade vital e volume expiratório forçado, com um aumento no volume residual e uma capacidade residual funcional (Navaratnarajah & Jackson, 2017). Estas alterações aumentam o risco de patologias sistémicas, diminuindo o reflexo da tosse e a acumulação de muco (Abrams & Thompson, 2014).

1.4.3. Sistema nervoso

O envelhecimento do cérebro é caracterizado por alterações na sua estrutura, função e metabolismo. O volume e o peso do cérebro diminuem aproximadamente a uma taxa de 5% por década, depois dos 40,6 anos (Alvis, B.D.; Hughes, 2015). Estima-se que ocorra uma perda de cerca de 30% da massa cerebral por volta dos 80 anos, envolvendo principalmente massa cinzenta. Existe também um decréscimo na síntese de neurotransmissores centrais, como as catecolaminas, a serotonina e a acetilcolina, repercutindo efeitos no humor, memória e função motora (Navaratnarajah & Jackson, 2017).

Além disso, verifica-se uma redução nas velocidades de transmissão aferente e eferente e uma diminuição progressiva na taxa de transdução de sinal no tronco cerebral e medula espinhal, motivadas pela degeneração das fibras motoras, sensoriais e autossômicas. No envelhecimento, a atividade do sistema nervoso parassimpático diminui, enquanto a do sistema nervoso simpático aumenta. O envelhecimento está associado à atenuação da resposta da estimulação dos β -adrenérgicos (Navaratnarajah & Jackson, 2017). Ocorrem também alterações dos neurotransmissores, como a dopamina, cujos níveis diminuem cerca de 10% por década a partir da idade adulta, levando a um prejuízo no desempenho cognitivo e motor. No que concerne à serotonina, também se observou a sua diminuição com a idade, desregulando a plasticidade sináptica e a neurogênese. A monoamina oxidase é uma enzima importante na homeostasia dos níveis de neurotransmissores, que reflete um aumento com a idade (Alvis, B.D.; Hughes, 2015).

1.4.4. Sistema renal

O rim sofre mudanças estruturais e fisiológicas a partir dos 40 anos, verificando-se uma diminuição da taxa de filtração glomerular de 1% por ano (Abrams & Thompson, 2014). Surgem também perdas na massa renal, principalmente a nível cortical com preservação da medula. O decréscimo dos lóbulos glomerulares e a esclerose dos glomérulos faz com que a área de superfície para filtração diminua, levando a um declínio da taxa de filtração glomerular. A permeabilidade da membrana glomerular basal aumenta, havendo assim um aumento secundário da microalbuminúria e proteinúria, que ocorre mesmo na ausência de Diabetes Mellitus, hipertensão arterial e doença renal crônica. As mudanças estruturais que ocorrem no rim, relacionadas com a idade são:

redução da massa renal; espessura cortical diminuída; redução no número de glomérulos; diminuição da lobulação glomerular; esclerose glomerular e vascular global; atrofia tubular e fibrose (Navaratnarajah & Jackson, 2017). Em pacientes geriátricos com ou sem doença renal, a excreção renal de medicamentos demora mais tempo do que em adultos mais jovens (Abrams & Thompson, 2014).

O sistema renina-angiotensina-aldosterona também é afetado com a idade, tendo como resultado a diminuição da atividade da renina plasmática, sendo mais significativas a partir da 6ª década. Esta diminuição é mais marcada na renina e aldosterona a nível plasmático do que na angiotensina II. Dessa forma, o paciente geriátrico apresenta alterações farmacocinéticas na absorção, distribuição, metabolismo e excreção de medicamentos. Existe, portanto, uma redução na eliminação sistêmica de medicamentos pelo rim relacionados com uma reduzida taxa de filtração glomerular e função tubular (Alvis, B.D.; Hughes, 2015).

As classes de medicamentos mais prescritas pelo Médico Dentista, e para as quais é importante alterar a dosagem da medicação são: fluoroquinolonas (fototoxicidade, alucinações, delírios, convulsões, disfunção cognitiva); penicilinas (convulsões, disfunção cognitiva); fluconazol e antibióticos aminoglicosídeos (Abrams & Thompson, 2014).

1.4.5. Sistema musculoesquelético

Ao nível do sistema musculoesquelético há uma diminuição da mineralização do osso e da resistência das matrizes ósseas. Além disso, verifica-se uma redução de água nos tendões, ligamentos, cartilagem e compartimento sinovial, uma maior incidência de micro-fraturas e uma menor flexibilidade das articulações. Tanto a massa muscular quanto o volume total de água corporal diminuem, com um aumento da gordura corporal. Este processo aumenta a distribuição de medicamentos hidrossolúveis, como o paracetamol. Por outro lado, a distribuição de medicamentos lipossolúveis diminui e de medicamentos como o diazepam e a lidocaína aumenta, devido à sua distribuição no tecido adiposo (Abrams & Thompson, 2014).

Os pacientes geriátricos manifestam muitas vezes dificuldades na eficiência da escovagem e na utilização do fio dentário. É da responsabilidade do Médico Dentista estar

alerta para esta situação e motivar a sua higiene oral, bem como, educar os cuidadores nesse sentido (Abrams & Thompson, 2014).

1.4.6. Sistema gastrointestinal

Ao longo do trajeto gastrointestinal também ocorrem mudanças devido à idade. Existe uma diminuição na amplitude das contrações esofágicas e do número de ondas peristálticas que ocorrem numa deglutição. Estudos demonstram que o esvaziamento gástrico de uma refeição nos idosos demora o dobro do tempo em comparação com adultos mais jovens (Alvis, B.D.; Hughes, 2015). Ocorre também uma diminuição da secreção do ácido clorídrico e de pepsina, levando a uma elevação do pH gástrico (Navaratnarajah & Jackson, 2017).

1.4.7. Fígado

A partir dos 40 anos o tamanho do fígado diminui aproximadamente 1% a cada ano, sendo que o seu fluxo sanguíneo reduz cerca de 40%. Estudos *in vivo* e *in vitro* mostraram uma diminuição do metabolismo hepático com a idade, o que pode comprometer a metabolização hepática dos medicamentos. Assim, a prescrição de medicação em idosos deve ter todos estes fatores em conta (Abrams & Thompson, 2014). A diminuição da capacidade do fígado em metabolizar os fármacos pode aumentar o seu tempo de semivida e risco de reações adversas, embora esta condição seja muito variável de medicamento para medicamento e de pessoa para pessoa (Alvis, B.D.; Hughes, 2015).

1.5. Alterações farmacocinéticas no idoso

Existem vários fatores nos pacientes geriátricos, como a idade, estilo de vida, doenças crônicas, entre outros, que podem alterar a farmacocinética, ou seja, as alterações na absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos (Stegemann et al., 2010).

1.5.1. Absorção

O processo de absorção de um fármaco consiste na sua passagem do local onde é administrado até à corrente sanguínea. A absorção ocorre maioritariamente por difusão passiva, sendo principalmente influenciada pela área de absorção, tempo de contato, intimidade do contato, intensidade de irrigação e espessura da estrutura absorvente (Falcão et al., 2007).

A absorção dos fármacos pode ser modificada devido a alterações que ocorrem com a idade, principalmente na fisiologia gástrica e intestinal, onde pode haver uma mudança na permeabilidade da membrana e na perfusão sanguínea do intestino (Stegemann et al., 2010). Também o pH gástrico aumenta com a idade, devido ao aumento de acloridria, o que pode levar a alterações na biodisponibilidade dos fármacos sensíveis a alterações de pH (Stegemann et al., 2010).

Os fármacos administrados por via oral podem sofrer alterações na absorção devido a alterações no trato gastrointestinal (Nash et al., 2000).

1.5.2. Distribuição

O processo de distribuição é a passagem que ocorre da corrente sanguínea para o líquido intersticial e intracelular nas várias estruturas corporais (Sedean, M; Glass, 2003). Essa passagem pode ser afetada por diversos fatores fisiológicos como a idade, sexo, peso e fatores patológicos, como aqueles que alteram o fluxo sanguíneo (Falcão et al., 2007). O transporte de fármacos para o seu local de ação ou de eliminação pode ser alterado pela redução da massa muscular (Sedean, M; Glass, 2003). Quanto aos fármacos lipossolúveis, a sua eficácia diminui uma vez que estes são armazenados na gordura corporal. Visto que a gordura corporal está aumentada nos idosos, o tempo de ação dos fármacos lipossolúveis vai diminuir. Já com os fármacos hidrossolúveis, ocorre o contrário, o seu tempo de ação aumenta devido à diminuição de água corporal (Klotz, 2009).

A ação dos fármacos dependentes da ligação a proteínas plasmáticas pode ser aumentada devido à diminuição, no idoso, dos níveis de albumina sérica e de proteínas plasmáticas (Stegemann et al., 2010).

1.5.3. Metabolismo

O processo de metabolismo compreende a alteração na estrutura química dos fármacos, de modo a facilitar a sua excreção (Pereira, 2007). As reações metabólicas são divididas em fase I (oxidação, redução e hidrólise) e fase II (conjugação), e podem sofrer alterações com a idade (Nash et al., 2000). Com o envelhecimento ocorre uma alteração na perfusão sanguínea hepática e, conseqüentemente, há uma alteração na taxa de metabolização dos fármacos que dependem de aporte sanguíneo, como a lidocaína. Desta forma deve-se iniciar o tratamento farmacológico com doses baixas e ir aumentando a dosagem com segurança até se atingir o efeito pretendido (Nash et al., 2000). Dentro das reações metabólicas a mais importante é a oxidação não só pela complexidade que envolve, como também pelo elevado número de fármacos que sofrem esta reação. As enzimas do citocromo P450 são essenciais neste sistema (Falcão et al, 2007).

Existem diversos estudos acerca do metabolismo hepático de fármacos utilizando o sistema CYP e concluíram que a partir dos 40 anos ocorre uma diminuição deste metabolismo, embora não haja grande diferença na taxa de metabolização dos fármacos. Por volta dos 50 aos 60 anos, os níveis de CYP baixam significativamente, estabilizando logo de seguida (Stegemann et al., 2010). Em pacientes geriátricos, deve-se ter alguma precaução na utilização de fármacos que sofram estas reações, pois os seus efeitos adversos vão expressar-se de forma acentuada (Nash et al., 2000).

1.5.4. Excreção/Eliminação

O processo de eliminação consiste na excreção do fármaco pelo organismo, sendo a via renal a mais frequentemente utilizada (Stegemann et al., 2010). Por volta dos 75 anos, a função renal (filtração glomerular e secreção tubular) sofre uma diminuição de cerca de 50%, e subseqüentemente a eliminação dos fármacos pelo rim é afetada. Para além do envelhecimento, existem doenças características nos idosos (como a hipertensão arterial, patologias cardiovasculares e Diabetes Mellitus) que também afetam a função renal (Stegemann et al., 2010).

No caso da secreção tubular e filtração glomerular estarem comprometidas, os metabolitos produzidos não serão eliminados pelo rim e irão manter-se em circulação, o que vai aumentar exponencialmente o risco de toxicidade, mesmo em doses mínimas.

Antes de se medicar um paciente geriátrico é necessário ter em atenção os fármacos eliminados por via renal (como as tetraciclínas, entre outros), assim como a dosagem em que são prescritos (Nash et al., 2000).

1.6. Alterações farmacodinâmicas no idoso

A farmacodinâmica é definida como os efeitos bioquímicos e fisiológicos de um medicamento no seu local de ação, envolvendo diversos aspetos como as concentrações do fármaco no recetor, a interação molecular entre o medicamento e o recetor (mudanças no número de recetores, afinidade com o recetor, resposta do segundo mensageiro e resposta celular), e a regulação homeostática. Outros fatores específicos do paciente podem afetar a farmacodinâmica como a idade, sexo, etnia, genética e a presença de doenças sistémicas (Corsonello et al., 2010).

Nos idosos, as alterações relacionadas com a farmacodinâmica podem ocorrer num recetor ou a nível da transdução de sinal ou mecanismos homeostáticos. Nos pacientes geriátricos quando ocorre uma perturbação farmacológica de uma função fisiológica, é necessário mais tempo para recuperar o estado pré-tratamento (Turnheim, 2003). As alterações relacionadas com a idade devem ser estudadas para cada fármaco até que sejam desenvolvidas novas pesquisas de modo a assegurar uma melhor compreensão dos mecanismos moleculares subjacentes ao processo de envelhecimento (Bowie & Slattum, 2007).

1.6.1. Sistema Nervoso Central

Grande parte dos medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central, podem causar uma resposta exagerada ou paradoxal em pacientes geriátricos, devido às mudanças que ocorrem a nível da farmacocinética e da farmacodinâmica com o envelhecimento. As principais mudanças ocorrem a nível dos mecanismos funcionais do cérebro, como a alteração dos neurotransmissores e/ou a concentração de recetores, as mudanças hormonais (particularmente das hormonas sexuais e de crescimento) e o comprometimento da disponibilidade da glicose e do oxigénio com a diminuição da função cerebrovascular (Corsonello et al., 2010).

Com o envelhecimento, o desenvolvimento da tolerância aguda também é afetado, embora haja poucos estudos acerca deste fenómeno. A maioria dos estudos farmacodinâmicos do Sistema Nervoso Central são relativos a benzodiazepinas e fármacos utilizados em anestesia (Bowie & Slattum, 2007).

1.6.1.1. Benzodiazepinas

O complexo recetor GABA A-benzodiazepina sofre alterações com a idade. Essas alterações são possivelmente responsáveis pela elevada sensibilidade dos pacientes geriátricos às benzodiazepinas, como é o caso do midazolam. Além da sedação acentuada, pode também ocorrer confusão, ataxia e imobilidade. As benzodiazepinas podem causar comprometimento da memória a curto prazo e contribuir para distúrbios cognitivos. Quando é considerado um tratamento prolongado podem manifestar-se sintomas de abstinência, como tremor, agitação, insónia e convulsões (Bowie & Slattum, 2007).

As alterações da farmacodinâmica das benzodiazepinas relacionadas com a idade são as mais extensamente estudadas, devido à associação entre este fármaco e as quedas e fraturas ósseas em idosos (Corsonello et al., 2010).

1.6.1.2. Fármacos utilizados em anestesia

Os idosos apresentam, de um modo em geral, um aumento da sensibilidade aos anestésicos. As alterações na farmacocinética associadas ao envelhecimento fazem com que seja necessária uma menor dosagem destes fármacos em idosos. Clinicamente, a fisiopatologia concomitante com o envelhecimento contribui para o aumento da variabilidade da resposta à anestesia, sendo assim essencial o ajuste da dose em pacientes geriátricos (Bowie & Slattum, 2007).

1.6.2 Agentes cardiovasculares

A nível cardiovascular as alterações farmacodinâmicas relacionadas com o envelhecimento mais relevantes envolvem os bloqueadores de canais de cálcio e os agentes adrenérgicos. Os bloqueadores de canais de cálcio dihidropiridínicos são

bloqueadores seletivos do tipo L na vasculatura, que inibem a contração e subsequentemente reduzem a resistência vascular periférica (Bowie & Slattum, 2007).

Quanto à farmacodinâmica dos agentes β -adrenérgicos, a sua ação ao nível dos recetores cardíacos e brônquicos diminui com a idade, tanto para os agonistas como para os antagonistas. A densidade e afinidade do recetor mantém-se inalterada com a idade, embora a via de transdução de sinal sofra modificações, o que pode explicar a diminuição da eficácia dos fármacos. Os pacientes geriátricos têm sensibilidade aumentada à varfarina e, por isso, apresentam um maior risco de hemorragia com valores de INR (*International Normalized Ratio*) baixos. É importante considerar a farmacodinâmica da interação medicamentosa que existe entre a varfarina, o ácido acetilsalicílico e os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) (Williams & Kim, 2005).

Os AINE são medicamentos que apresentam interações medicamentosas com os anti-hipertensivos, podendo atenuar o efeito destes fármacos, especialmente o grupo dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA). A diminuição do efeito anti-hipertensivo pelos AINE prende-se sobretudo com a inibição da COX2 renal, e diminuição da síntese de PG (prostaglandinas) renais. Estando as PG renais envolvidas na vasodilatação e filtração glomerular, com a diminuição da síntese de PG, há uma menor taxa de filtração glomerular e ligeiro aumento da pressão arterial (Corsonello et al., 2010).

1.6.3. Diuréticos

Os diuréticos são frequentemente usados para tratar situações médicas como edemas induzidos por fármacos, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca crónica. A incidência destas patologias nos idosos, explicam a administração frequente de diuréticos neste grupo populacional (Bowie & Slattum, 2007).

Os diuréticos têm uma elevada afinidade de ligação à albumina sérica, entrando no lúmen do nefrónio, onde vai exercer a sua ação. A maioria dos estudos indica que os diuréticos têm uma diminuição na resposta diurética e natriurética nos idosos, havendo três possíveis explicações: a diminuição de albuminemia relacionada com a idade que inibe o transporte do fármaco para o seu local de ação e diminuição na farmacodinâmica;

uma resposta alterada a estes fármacos; e uma diminuição da atividade renal. A diminuição da taxa de filtração glomerular e a farmacocinética associada à concentração de creatinina sérica ou plasmática e a depuração da creatinina foram o preditivo em todas as revisões de estudo, concluindo que em relação aos diuréticos as alterações são farmacocinéticas e não farmacodinâmicas (Corsonello et al., 2010).

2. Polimedicação

A polimedicação ou “polifarmácia” é definida, em termos descritivos, pelo uso diário de múltiplos medicamentos por um indivíduo (Masnoon et al., 2017). Contudo a sua definição é complexa e variável, não existindo consenso na literatura ((Morin et al., 2018). De acordo com Masnoon *et al.* (2017) a polimedicação é definida, em termos numéricos, como o consumo diário de 5 ou mais medicamentos por um indivíduo (Masnoon et al., 2017). Pode dividir-se a polimedicação de acordo com o número de medicamentos utilizados: polimedicação *minor*, associada ao uso diário de dois a quatro medicamentos, e polimedicação *major*, quando o número de medicamentos diários é igual ou superior a cinco (Izumi & Manabu, 2013).

A polimedicação é mais frequente na população idosa, pela presença de diversas patologias e comorbilidades, tornando-se necessário a toma simultânea de diversos medicamentos, com o objetivo de tratar individualmente cada uma das patologias. Nesse sentido, a polimedicação vai contribuir para o aumento da suscetibilidade do aparecimento de reações adversas, interações medicamentosas e alterações cognitivas, fisiológicas e físicas, as quais podem evidenciar um impacto negativo na qualidade de vida destes indivíduos (Maher et al., 2014; Santos et al., 2019).

2.1. Epidemiologia da polimedicação

A epidemiologia da polimedicação, presente na literatura, apresenta uma elevada amplitude, variando entre 5 e 78%. Um estudo realizado nos Centros de Saúde do Lumiar e de Queluz por Silva *et al.* (2004), revelou que a prevalência da polimedicação *minor*

(39,6%) e *major* (37,1%) é significativamente maior no grupo dos idosos ($t=98,7$, $p < 0,001$), sendo a polimedicação *major* mais prevalente em idosos do sexo feminino (Silva et al., 2004).

Num estudo do 1º Projeto de Investigação dos Internos do Internato Médico de Medicina Geral e Familiar da Zona Norte (PRIINT1), entre 2005-2006, observou-se uma prevalência de 69,4% de polimedicação (dois ou mais medicamentos) (Instituto Nacional de Estatística (INE), 2007).

De acordo com Morin *et al.* (2018), a prevalência da polimedicação (igual ou superior a 5 medicamentos) foi de 44%, enquanto a prevalência da polimedicação dita excessiva (superior a 10 medicamentos) foi de 11,7% (Morin et al., 2018).

2.2. Consequências da Polimedicação

A polimedicação apresenta diversas consequências negativas, nomeadamente aumento dos custos com a saúde, aumento dos efeitos adversos, aumento das interações medicamentosas e falta de adesão terapêutica. A polimedicação contribui para o aumento dos custos com a saúde quer para o utente, quer para o Sistema Nacional de Saúde (SNS). Além disso, esta condição requer, por parte do utente, um maior investimento a nível da farmácia. Já o SNS terá de cobrir os gastos com a comparticipação da medicação e com todas as consequências que dela advenham, nomeadamente, possíveis idas às urgências e internamentos (Maher et al., 2014).

Estudos verificaram que a polimedicação está associada ao aumento do número de efeitos adversos. A toma simultânea de medicamentos vai potenciar os seus efeitos adversos individuais, revelando uma maior suscetibilidade por parte dos idosos a efeitos adversos mais intensos (Maher et al., 2014).

A população idosa toma múltiplos medicamentos, apresentando consequentemente uma maior predisposição para interações medicamentosas. A probabilidade de uma interação entre medicamentos aumenta com o número de medicações em simultâneo: um paciente que tome entre 5 a 9 medicamentos têm 50% de probabilidade de ter interações medicamentosas, enquanto um utente que tome 20 ou mais medicamentos tem 100% de probabilidade de ter essas interações (Maher et al., 2014).

A polimedicação e os seus regimes horários contribuem para a falta de adesão à terapêutica na população mais idosa. A taxa de não adesão à terapêutica em idosos, situa-

se entre os 43 e os 100%. A diferença significativa de valores pode ser atribuída aos diferentes métodos de estudo utilizados. Num estudo observacional, a taxa de falta de adesão terapêutica foi de 35%, quando medicados com quatro ou mais medicamentos (Maher et al., 2014).

O estado funcional do idoso parece diminuir com a presença de polimedicação. Num estudo de *coorte* prospectivo com uma amostra de 294 idosos, a polimedicação foi associada a um declínio das funções físicas e da habilidade de realizar tarefas diárias. Foram relatadas, igualmente, alterações cognitivas, nomeadamente, delírios e demência, associadas à polimedicação. Este estudo concluiu que 22% dos idosos estudados tomavam 5 ou mais medicamentos e revelaram redução da condição cognitiva (Maher et al., 2014).

A perda de capacidade motora tem como consequência um aumento do número de quedas. As quedas estão associadas ao aumento de morbilidade e mortalidade nos idosos e, estima-se, que possam ser potenciadas pelo uso de determinados medicamentos. Um estudo que comparou os indivíduos que caíam com os que não caíam, revelou que um número elevado de medicamentos estava presente no grupo de indivíduos com maior número de quedas (Maher et al., 2014).

A incontinência urinária foi também associada ao uso de múltiplos medicamentos. Além de ser uma condição prevalente em indivíduos com idade avançada, os estudos revelaram que a polimedicação parece estar associada a um aumento do risco de patologias do trato urinário (Maher et al., 2014).

A literatura aponta também uma associação entre a nutrição e a polimedicação, revelando que 50% dos indivíduos que tomam 10 ou mais medicamentos, encontram-se malnutridos ou em risco de má nutrição. Um estudo na comunidade idosa revelou que a polimedicação foi associada a uma redução da ingestão de fibra, vitamina B e minerais, por oposição ao aumento da ingestão de gorduras, açúcar e sódio (Maher et al., 2014).

A polimedicação pode, assim, trazer um vasto leque de consequências nefastas para a população geriátrica (Tabela 2).

Tabela 2-Resumo de potenciais consequências da polimedicação no idoso (Maher *et al.*, 2014).

Consequências da polimedicação no idoso
Aumento do nº de quedas
Falta de adesão à terapêutica
Declínio das funções físicas
Redução da habilidade de realizar tarefas diárias
Alterações Cognitivas
Delírios e demência
Incontinência Urinária
Malnutrição

2.3. Medicamentos mais prescritos nos idosos

Os fármacos prescritos frequentemente na população idosa podem ter impacto nos tratamentos dentários. De entre estes destacam-se: medicamentos cardiovasculares, anti-inflamatórios não esteroides (AINE), medicamentos gastrointestinais, medicamentos psicotrópicos e medicamentos endócrinos (Williams & Kim, 2005).

2.3.1. Medicamentos cardiovasculares

A doença cardiovascular é a principal causa de morte em indivíduos com mais de 65 anos (Beaney *et al.*, 2018). Os fármacos para o tratamento das doenças cardiovasculares incluem: inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), β -bloqueadores, diuréticos e digoxina. A varfarina é maioritariamente usada em pacientes geriátricos com fibrilação arterial (Beaney *et al.*, 2018; Fragasso *et al.*, 2019).

Os IECA são agentes de primeira linha para o tratamento da hipertensão arterial e insuficiência cardíaca nos indivíduos geriátricos. Os efeitos colaterais mais comuns são tosse seca, hipotensão ortostática e tonturas (Williams & Kim, 2005).

Os BCC são utilizados com frequência para a hipertensão arterial e a angina crónica estável nos indivíduos geriátricos. Os efeitos colaterais mais comuns são: rubor facial,

edema periférico e cefaleias (Fragasso et al., 2019; Williams & Kim, 2005).

A classe dos diuréticos é utilizada com frequência para a hipertensão arterial e o controlo de edemas na insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Os efeitos colaterais mais comuns são desidratação e desequilíbrio hidroeletrólíticos (Naik et al., 2010; Williams & Kim, 2005)

A Digoxina é utilizada no tratamento de fibrilação arterial e insuficiência cardíaca congestiva (ICC), com precaução em indivíduos com função renal comprometida. Os efeitos colaterais mais comuns são náuseas, confusão e arritmias cardíacas (Fragasso et al., 2019).

A Varfarina é um anticoagulante oral clássico, utilizada para a prevenção de acidentes vasculares cerebrais (AVC) e outros eventos tromboembólicos, que afetam cerca de 5% dos indivíduos geriátricos (Williams & Kim, 2005).

2.3.2. Anti-inflamatórios não esteroides (AINE)

O espectro de ação dos AINE compreende uma ação analgésica, anti-inflamatória e antipirética. Cerca de 50% de todos os AINE produzidos são consumidos por idosos (Williams & Kim, 2005). Os indivíduos geriátricos utilizam geralmente AINE, como ibuprofeno, naproxeno e diclofenac para o tratamento da osteoartrite, a causa mais comum de imobilidade em indivíduos com mais de 75 anos. Os AINE são eficazes na gestão da dor e inflamação em indivíduos idosos quando a ação do paracetamol é ineficiente. Os efeitos colaterais mais comuns são hemorragia gastrointestinal, comprometimento da função renal e inibição plaquetária (Chin, 2016; Williams & Kim, 2005).

2.3.3. Medicamentos gastrointestinais

Os anti-histamínicos H2 e os inibidores da bomba de prótons são frequentemente prescritos em indivíduos geriátricos para o tratamento da azia associada à doença do refluxo gastroesofágico e à úlcera péptica (Wegat et al., 2007; Williams & Kim, 2005).

Os anti-histamínicos H2, como a cimetidina, ranitidina e a famotidina, são eliminados por via renal, verificando-se maiores efeitos colaterais em indivíduos com

insuficiência renal. Os principais efeitos adversos são confusão, delírio e alucinações (Wegat et al., 2007; Williams & Kim, 2005).

Os inibidores da bomba de prótons, como o pantoprazol e o omeprazol, são potentes redutores dos ácidos com segurança e eficácia bem documentada para o tratamento de patologias gastrointestinais. Os efeitos adversos mais reportados são diarreia, dor abdominal, cefaleias, déficit de vitamina B12 e infecções intestinais (Wegat et al., 2007; Williams & Kim, 2005).

2.3.4. Medicamentos psicotrópicos

Estima-se que as benzodiazepinas são utilizadas em 40% dos indivíduos com idade superior a 65 anos. Este grupo farmacológico sofre metabolização hepática antes de ser eliminado do organismo humano. As alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas à idade tornam os pacientes geriátricos especialmente suscetíveis a sedação excessiva, déficit cognitivo e risco de quedas (Fogari et al., 2019; Williams & Kim, 2005).

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina pertencem ao grupo dos antidepressivos e são bem tolerados pelo idoso, sendo os mais prescritos nesta população. Os principais efeitos adversos são tonturas, insônia e desconforto gástrico (Williams & Kim, 2005).

2.3.5. Medicamentos endócrinos

Cerca de 20% dos indivíduos geriátricos são diagnosticados com *Diabetes Mellitus* (DM). O controlo desta condição é conseguido através da administração de fármacos antidiabéticos, no caso da DM do tipo II. As sulfonilureias apresentam uma excreção fundamentalmente renal, pelo que em pacientes com insuficiência renal deve-se ter em consideração o risco de hipoglicémia. Os agentes antidiabéticos podem levar a condições de hiperglicémia (com manifestação de visão turva, polidipsia e poliúria) ou de hipoglicémia (com manifestação de tremores, cefaleias e tonturas) (Milene Zanoni da Silva Vosgerau & Souza, 2011; Williams & Kim, 2005).

O hipotireoidismo é outra patologia endócrina relativamente frequente na população idosa, o qual é controlada através da administração de levotiroxina. Este fármaco pode

desencadear palpitações, taquicardia e, em casos graves, coma mixedematoso e enfarte agudo do miocárdio (Williams & Kim, 2005).

A tabela 3 apresenta de forma sistematizada os Fármacos mais prescritos nos idosos, respetivos efeitos adversos na cavidade oral e interações medicamentosas associadas (Williams & Kim, 2005).

Tabela 3- Fármacos mais prescritos nos idosos (adaptada de (Paunovich et al., 1997)).

Fármacos	Efeitos adversos na cavidade oral	Interações medicamentosas
Agentes endócrinos	Hiperplasia gengival; Hemorragia	AINE; Anticoagulantes; Cetoconazol; Corticosteroides; Diuréticos tiazídicos; Glipizida Salicilatos; Vitamina C
AINE	Xerostomia; Úlceras Estomatite	AINE; Digoxina; Lítio ; Metotrexato
Anticoagulantes	Hemorragia gengival; Estomatite Dores nas glândulas salivares Complicação na cicatrização dos tecidos moles	AINE; Cetoconazol; Cimetidina; Corticosteroides; Eritromicina; Metronidazol
Antidepressivos	Xerostomia; Disgeusia	Ácido acetilsalicílico; Álcool; Antidepressivos; Benzodiazepinas
Benzodiazepinas	Xerostomia; Úlceras	Álcool; Benzodiazepinas; Eritromicina
Bloqueadores canais de cálcio	Hiperplasia gengival Xerostomia; Edema facial Eritema multiforme	Digoxina; Fenitoína
Cardíacos	Disgeusia; Úlceras orais Angioedema; Reações liquenoides Hemorragia gengival	AINE; Álcool; Antiácidos; Cimetidina; Digoxina; Tetraciclina
Digoxina	Xerostomia; Sabor metálico	Antiácidos; Eritromicina
Dipiridamol	Hemorragia gengival	Ácido acetilsalicílico; AINE
Diuréticos	Xerostomia; Reações liquenoides Sensação de sede	AINE; Corticosteroides; Tetraciclina

Gastrointestinais	Eritema multiforme	AINE; Álcool; Antiácidos; Benzodiazepinas; Cetoconazol; Diazepam; Lidocaína; Varfarina
Nitroglicerina	Xerostomia; Glossite Disgeusia	BCC; Benzodiazepinas; Fenotiazina
Triazolam	Xerostomia	Álcool; Anestésicos; Benzodiazepinas; Cetoconazol; Eritromicina; Opioides
β-bloqueadores	Xerostomia; Reações liquenoides	Lidocaína; Simpaticomiméticos

2.4. Fármacos mais prescritos em Medicina Dentária

Os grupos terapêuticos mais prescritos na Medicina Dentária são os antibióticos, os AINE, os anti-inflamatórios esteroides, os analgésicos, os anestésicos locais, os antissépticos e os fluoretos. Em média, cerca de 36% da população recebe uma maior prescrição medicamentosa em relação às últimas duas décadas, o que aumenta a possibilidade de ocorrer como efeito adverso a xerostomia (Smith & Burtner, 1994).

O Médico Dentista antes de prescrever um medicamento a um paciente geriátrico deve ter em consideração a necessidade de ajustes da dose para evitar toxicidade, a potenciação terapêutica e os potenciais efeitos adversos e interações medicamentosas (Williams & Kim, 2005).

2.4.1. Antibióticos

Os antibióticos podem ser classificados como bactericidas ou bacteriostáticos, conforme o seu modo de atuação sobre as bactérias (Guimarães et al., 2010). Nos antibióticos bactericidas incluem-se os beta-lactâmicos, quinolonas, aminoglicosídeos, glicopeptídeos e rifampicina. Como antibióticos bacteriostáticos existem as sulfonamidas, tetraciclina, macrólidos e outros (Guimarães et al., 2010).

As classes de antibióticos mais prescritos em Medicina Dentária em pacientes geriátricos são as penicilinas, as cefalosporinas, os macrólidos, as tetraciclina, o metronidazol e a clindamicina (Williams & Kim, 2005). A maioria dos antibióticos pode ser utilizada em pacientes geriátricos sem que haja um ajuste da dose. No caso das penicilinas, cefalosporinas e tetraciclina, dado que são eliminadas pelos rins, pode ser

necessário um ajuste da dose quando a terapia antibiótica tem uma duração de 1 a 2 semanas, em pacientes com insuficiência renal grave (Paunovich et al., 1997).

É de extrema importância haver um historial completo da medicação do paciente de modo a se evitar efeitos adversos, como por exemplo (Williams & Kim, 2005):

- Acumulação de penicilinas e cefalosporinas podem causar convulsões;
- Acumulação de tetraciclina pode causar toxicidade hepática;
- Clindamicina está associada a problemas gastrointestinais (diarreia, colite);
- Eritromicina, tetraciclina e metronidazol podem aumentar o efeito anticoagulante da varfarina e causar hemorragia;
- Eritromicina e tetraciclina devem ser evitadas em pacientes que tomam digoxina, pois podem aumentar o nível sérico deste fármaco levando à toxicidade digital;
- Eritromicina pode aumentar as concentrações séricas da felodipina, podendo levar a hipotensão e edema.

2.4.2. Analgésicos

O grupo de analgésicos divide-se em analgésicos opioides e não opioides. Neste último, incluem-se o paracetamol e os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) que diminuem a síntese de prostaglandinas. Os analgésicos opioides atuam nos recetores específicos para opiáceos (DGS, 2014). Os analgésicos opioides não são fármacos de primeira linha no controlo da dor em Medicina Dentária (OMD,2020). Estes são normalmente usados em casos de dor intensa ou quando o uso de AINE ou a associação de AINE com paracetamol não é eficaz (DGS, 2014).

O paracetamol é o fármaco mais prescrito em pacientes geriátricos, pois é seguro e bem tolerado. Enquanto que num adulto jovem a dose diária máxima recomendada é de 4g, num paciente geriátrico a dose deve ser limitada a um máximo de 2 a 3g por dia, isto devido à função hepática reduzida (Williams & Kim, 2005). O paracetamol interage com a varfarina, o que promove um aumento das concentrações da varfarina, podendo ocorrer episódios hemorrágicos (Padoin et al., 2018; Williams & Kim, 2005).

A enzima CYP2E1 do citocromo P450, responsável pelo metabolismo do

paracetamol, também intervém no metabolismo do etanol, já tendo sido demonstrado que existe um risco de alteração hepática quando o paracetamol é administrado antes ou após o consumo de álcool, ocorrendo acumulação do metabolito tóxico do paracetamol e promovendo uma necrose hepática e hepatite aguda (Padoin et al., 2018).

2.4.3. Anti-inflamatórios não esteroides (AINE)

Os anti-inflamatórios não esteroides são analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios, que atuam pela inibição da síntese de prostaglandinas (Sylvester & Mrcep, 2019).

O principal mecanismo dos AINE passa pela inibição da ação das cicloxigenases (COX), com diminuição da síntese das prostaglandinas. A maioria das células expressa a COX1. Esta enzima está relacionada com a hemóstase e plaquetas, à integridade da mucosa gástrica, endotélio vascular e rim. A COX2 está relacionada com os processos inflamatórios, sendo expressa principalmente por fibroblastos, macrófagos e sinoviócitos. A maior parte dos AINE inibe a COX1 e COX2, sendo que os fármacos com inibição preferencial ou seletiva pela COX2 afetam menos a síntese de prostaglandinas com funções fisiológicas (S. Bacchi, P. Palumbo, 2012; Sylvester & Mrcep, 2019).

Os AINE são fármacos muito utilizados em Medicina Dentária, pois apresentam grande segurança em doses terapêuticas, proporcionando um ótimo controlo da dor, como por exemplo uma exodontia, um abscesso apical ou uma inflamação crónica associada a má oclusão ou trauma (Chin, 2016; Sylvester & Mrcep, 2019).

Os efeitos adversos mais comuns associados aos AINE são alterações gastrointestinais como dispepsia, erosões e ulcerações. Também pode ocorrer, mas mais raramente, retenção de líquidos e edema periférico, devido ao seu potencial para toxicidade renal, levando a hipertensão arterial. Como substituição de um inibidor da COX-1, pode-se utilizar o celecoxib, inibidor seletivo da COX-2, devido ao risco reduzido de efeitos adversos gastrointestinais graves, embora o seu risco de toxicidade renal seja equivalente ao dos restantes AINE. Em pacientes medicados com anticoagulante e AINE, o risco de hemorragia gastrointestinal é 12 vezes superior (S. Bacchi, P. Palumbo, 2012; Williams & Kim, 2005).

2.4.4. Anestésicos locais

Os anestésicos mais utilizados em Medicina Dentária são a lidocaína, a mepivacaína, a prilocaína, a articaína e a bupivacaína. De uma forma geral os anestésicos podem ser usados com segurança em pacientes geriátricos, quando a dose administrada é apropriada. O Médico Dentista deve ter especial atenção ao administrar anestésicos combinados, pois existem relatos de alterações a nível do SNC, convulsões e depressão respiratória em pacientes com uma terapia combinada. Foi demonstrado um aumento na semivida da lidocaína em pacientes com idade igual ou superior 65 anos em comparação com adultos jovens. A inibição do metabolismo da lidocaína por uma enzima inibidora, como a cimetidina, leva a um aumento prolongado da lidocaína na concentração sanguínea, especialmente quando são usadas altas doses ou injeções repetidas (Waldinger et al., 2020; Williams & Kim, 2005).

A adrenalina deve ser usada com cuidado em pacientes com hipertiroidismo, porque pode ocorrer crise hipertensiva e arritmias cardíacas, assim como em pacientes diabéticos devido ao risco de hiperglicemia (Waldinger et al., 2020; Williams & Kim, 2005).

2.4.5. Sedativos

Os sedativos são usados na prática clínica de Medicina Dentária como pré-medicação para intervenções médico-dentárias. Neste grupo incluem-se as benzodiazepinas, os barbitúricos e o hidrato de cloral (Edmonds & Swanoski, 2017; Mitchell & Harvey, 2014; Williams & Kim, 2005).

O diazepam tem uma semivida longa nos idosos (80 horas em comparação com 20 horas em adultos jovens). Isto ocorre porque os idosos têm maior percentagem de gordura, e os sedativos são lipossolúveis, logo ocorre um aumento do volume de distribuição do fármaco, causando um maior grau de depressão do Sistema Nervoso Central (SNC). Tal também ocorre devido ao aumento do tempo de semi-vida do fármaco, que é metabolizado a nível hepático e, face à diminuição da função hepática nos idosos, a metabolização do diazepam é mais lenta. Esta depressão está na origem de um risco aumentado de quedas e fraturas nos pacientes geriátricos. Outras benzodiazepinas de ação longa que devem ser evitadas em pacientes geriátricos são o flurazepam, o

clordiazepóxido e o clonazepam. Por sua vez, o lorazepam, o oxazepam e o temazepam por serem fármacos menos lipossolúveis, levam a uma menor acumulação e, por isso, são mais recomendados em idosos. As benzodiazepinas apresentam diversas interações medicamentosas que podem aumentar a concentração sérica do fármaco e o risco de depressão respiratória e do SNC (Edmonds & Swanoski, 2017; Mitchell & Harvey, 2014; Williams & Kim, 2005).

Os barbitúricos não são recomendados em pacientes idosos, devido à sua semivida prolongada nesta população, causando mais efeitos colaterais do que os outros sedativos. Efeitos indesejáveis dos barbitúricos em idosos incluem sonolência, letargia e depressão grave do SNC (Edmonds & Swanoski, 2017; Mitchell & Harvey, 2014; Williams & Kim, 2005).

O hidrato de cloral é considerado um agente sedativo de segunda ou terceira linha nos idosos e deve apenas ser utilizado por curtos períodos de tempo. Não é recomendado para pacientes geriátricos com doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardíaca grave, doença gastrointestinal e disfunção renal (Edmonds & Swanoski, 2017; Mitchell & Harvey, 2014; Williams & Kim, 2005).

2.5. Considerações nos tratamentos dentários em pacientes geriátricos medicados

É de extrema importância saber quais os medicamentos mais prescritos em pacientes geriátricos, as suas indicações, os principais efeitos adversos, as interações medicamentosas e os efeitos colaterais que podem ocorrer na cavidade oral. Aliado à medicação, deve ser feita uma completa anamnese e assim identificar pacientes de alto risco, de modo a evitar emergências (Ástvaldsdóttir et al., 2018).

2.5.1. Consulta médica

A consulta médica tem como objetivo avaliar e controlar a patologia, assim como determinar o estado emocional do paciente. Em pacientes que por exemplo fazem medicação cardíaca é necessária a consulta médica para avaliar o risco do paciente e assim adaptar o tratamento se necessário (Paunovich et al., 1997).

2.5.2 Monitorização de sinais vitais

Um tratamento dentário pode criar ansiedade ou *stress*, havendo um maior risco de ocorrência de acidentes vasculares ou enfartes do miocárdio em pacientes hipertensos. Como tal, é importante verificar antes da consulta se o paciente sofre de alterações da pressão arterial e se esta está controlada. É também importante considerar a medicação que o paciente toma, uma vez que muitos dos fármacos têm efeitos cardiovasculares (Paunovich et al., 1997).

2.5.3. Controlo do stress

A redução de *stress* passa pela relação de confiança que deve existir entre o paciente e o Médico Dentista. Também se deve ter em atenção à duração da consulta, que deve ser curta e evitar ser ao final do dia, para não haver uma acumulação de atividades (Paunovich et al., 1997).

2.5.4. Monitorização de angioedema e compromisso das vias aéreas

Existem estudos que relacionam a administração de IECA com o desenvolvimento de angioedema da face, lábios, língua, glote e laringe. O Médico Dentista deve fazer uma observação minuciosa extra e intraoral de modo a despistar estes efeitos adversos em pacientes medicados com IECA (Paunovich et al., 1997).

2.5.5. Monitorização de hipotensão ortostática

Muitos dos fármacos podem produzir hipotensão ortostática. Durante o tratamento dentário deve-se evitar alterações repentinas na posição da cadeira. Quando se termina o tratamento a cadeira deve voltar à posição inicial de um modo lento, o paciente deve ficar sentado durante o tempo que considerar necessário e quando se levantar deve ser prestado apoio físico. Deve-se tomar estes cuidados de modo a evitar tonturas, desequilíbrio e desorientação (Paunovich et al., 1997; Pintassilgo et al., 2018).

2.5.6. Cuidados com a posição da cadeira

A posição da cadeira dentária deve ser tida em conta em pacientes que sofram de doenças cardíacas, respiratórias ou problemas gastrointestinais. A posição supina pode agravar problemas pulmonares causando dispneia severa e *stress* no paciente. Pacientes com problemas gastrointestinais como úlceras, hérnias do hiato ou problemas de refluxo gastroesofágico também se devem sentir melhor na posição semisupina devido à tendência de regurgitação ou dor retroesternal associado à doença (Paunovich *et al.*, 1997).

2.5.7. Cuidados com anestesia local

Em pacientes com hipertensão arterial e doenças cardiovasculares é necessário algum cuidado com a utilização de anestesia com vasoconstritor. A injeção de grandes quantidades de vasoconstritor num curto espaço de tempo pode aumentar a pressão sanguínea num paciente com hipertensão arterial. Deve ser avaliado o risco-benefício na utilização de anestesia local com vasoconstritor, sendo recomendado a utilização máxima de dois anestubos. Estudos demonstram que como alternativa existe a oximetazolina, a fenilefrina e a tetraidrozolina, que podem ser utilizadas com menor risco de efeitos adversos (Waldinger *et al.*, 2020).

2.5.8. Monitorização de efeitos adversos orais

Pacientes medicados, e particularmente polimedicados, devem ter consultas de rotina para se fazer um controlo de possíveis efeitos adversos orais. Deve haver troca de informação entre o médico assistente e o médico dentista para o caso de haver necessidade de ajustar a dose ou alterar a medicação (Kanasi *et al.*, 2016; Paunovich *et al.*, 1997).

2.5.9. Controlo do risco de cárie dentária e doença periodontal

Quando um fármaco provoca efeitos adversos orais como a xerostomia, disgeusia ou estomatite, estas condições vão ter um forte impacto na cavidade oral, nomeadamente aumentando o risco de cáries dentárias e de doença periodontal. O médico dentista deve

determinar o risco do paciente para a cárie dentária e a doença periodontal, devendo incentivar a motivação para a higiene oral, as consultas de aconselhamento nutricional, um regime de autoaplicação ou aplicação profissional de fluoretos e consultas de rotina (Paunovich et al., 1997; Tschoppe et al., 2010).

2.5.10. Cuidados com interações medicamentosas

O Médico Dentista deve ter em atenção as alterações farmacocinéticas que ocorrem nos indivíduos geriátricos, em especial as interações medicamentosas, associadas não só aos fármacos que o paciente já toma, mas também aos que possam ser eventualmente prescritos na consulta de Medicina Dentária. Deve-se ter cuidado, por exemplo, ao prescrever AINE ou eritromicina (Paunovich et al., 1997; Torpet, 2004).

Os AINE influenciam a agregação plaquetária e induzem a erosão da mucosa gástrica, logo tem de se ter em consideração o tipo de analgésicos em pacientes que utilizam anticoagulantes. Também reduzem o efeito de antidepressivos pela inibição da prostaglandina na atividade renal. Foram reportados casos de acidentes vasculares, devido a crises secundárias de hipertensão arterial por utilização prolongada de AINE (Paunovich et al., 1997).

A eritromicina tem muitas interações com diversos fármacos devido à sua metabolização hepática lenta e inibição da CYP3A4 hepática, havendo um aumento da concentração e subsequentemente toxicidade de fármacos como a digoxina, a varfarina e o alprazolam, entre outros. Estas interações não foram associadas ao regime de profilaxia para endocardite bacteriana (toma única) (Pea, 2018).

3. Os dez medicamentos mais prescritos em 2014 e o impactos no tratamento dentário

Uma revisão de Weinstock & Johnson (2016) conclui que os dez medicamentos mais prescritos na população em idosos, no ano de 2014 nos Estados Unidos foram (Weinstock & Johnson, 2016):

1. Levotiroxina (hormona sintética)
2. Paracetamol com codeína (analgésico com opioide)
3. Lisinopril (anti-hipertensor do grupo dos inibidores de enzima de conversão de

angiotensina)

4. Metoprolol (anti-hipertensor do grupo dos beta-bloqueadores)
5. Artorvastatina (estatina)
6. Amlodipina (anti-hipertensor do grupo dos bloqueadores dos canais de cálcio)
7. Metformina (anti-diabético oral da classe das biguanidas)
8. Omeprazol (anti-histaminico H2 inibidor da bomba de prótons)
9. Sinvastatina (estatina)
10. Albuterol (agonista dos receptores beta 2 adrenérgicos)

Levotiroxina

Em pacientes com hipotireoidismo controlado não existem interações específicas entre a toma de levotiroxina e o tratamento dentário. Para pacientes com um diagnóstico recente de hipotireoidismo as emergências médico dentárias devem ser realizadas com precaução. O hipotireoidismo raramente resulta em emergências, no entanto estes pacientes são suscetíveis a arritmias, falência cardíaca e coma mixedematoso. A levotiroxina tem inúmeras interações medicamentosas, especificamente existem interações entre esta hormona e a varfarina. A levotiroxina aumenta o INR em pacientes medicados com varfarina, pelo que é necessário monitorizar os valores do INR e sempre que necessário ajustar a dosagem de varfarina. A levotiroxina pode aumentar a tensão arterial e causar taquicardia pelo que se deve proceder à medição da tensão arterial antes de realizar qualquer tratamento. A carbamazepina pode acelerar o metabolismo da hormona tiroideia pelo que os pacientes medicados com carbamazepina poderão necessitar de um ajuste na dosagem de levotiroxina (Pinto & Glick, 2002; Weinstock & Johnson, 2016).

Paracetamol com codeína

A prescrição de analgésicos associados a opioides é geralmente usada para o controlo da dor peri-operatória pelo que a sua administração a longo prazo é rara. Nesse sentido, não existem quaisquer interações específicas reportadas entre o paracetamol associado a codeína com os procedimentos dentários ou com administração de anestésicos locais (Ely et al., 2015; Weinstock & Johnson, 2016).

Lisinopril

Os procedimentos dentários de rotina realizados sob o efeito de anestesia local podem ser realizados em pacientes medicados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina de forma segura. Os efeitos adversos deste grupo de medicamentos são pertinentes para o médico dentista uma vez que podem afetar substancialmente a prestação de cuidados de saúde. A hipotensão postural ocorre aquando de movimentos bruscos sobretudo ao levantar da cadeira podendo ocorrer tonturas. Para prevenir este evento o paciente deve levantar-se de uma forma lenta. Aproximadamente 10 a 35% dos pacientes medicados dos IECA desenvolvem tosse seca que pode refletir impacto na prestação do tratamento dentário. Contudo este sintoma desenvolve-se durante o primeiro mês de toma e desaparece uma semana após a suspensão deste fármaco. Os pacientes medicados com IECA não devem administrar concomitantemente AINE para o controlo da dor peri-operatória por um período superior a 5 dias. Tal deve-se ao facto de os AINE promoverem um decréscimo da eficácia dos efeitos anti-hipertensivos dos IECA. Além disso tem sido reportado que a combinação destes dois grupos de medicamentos pode precipitar a falência renal e subsequentemente desequilíbrios hidroeletrólíticos. Deste modo a prescrição destes fármacos em pacientes idosos deve ser cuidadosa especialmente naqueles que apresentam insuficiência cardíaca congestiva e patologias renais (Chobanian et al., 2003; Weinstock & Johnson, 2016).

Metoprolol

O metoprolol apresenta interações reduzidas com os tratamentos dentários. Quando combinado com IECA o metoprolol pode causar hipotensão ortostática, pelo que o levantar do paciente da cadeira deve ser de forma lenta. Adicionalmente o metoprolol pode causar xerostomia, disgeusia e reações orais liquenoides. A interação com os AINE pode reduzir os efeitos anti-hipertensivos do metoprolol (Freemantle et al., 1999; Weinstock & Johnson, 2016).

Atorvastatina e sinvastatina

Não existem interações específicas entre o tratamento dentário e os pacientes medicados com estatinas, no entanto o médico dentista deve estar consciente das interações medicamentosas com este grupo de fármacos. Os pacientes medicados com varfarina podem apresentar maiores valores de INR quando apresentam uma

administração concomitante com estatinas. Nesse sentido os pacientes medicados com varfarina e estatinas devem monitorizar os valores de INR antes de um procedimento invasivo. Alguns fármacos prescritos pelos médicos dentistas podem apresentar interações com as estatinas, tais como cetoconazol, itraconazol, eritromicina e claritromicina (Bakker-arkema et al., 2013; Weinstock & Johnson, 2016).

Amlodipina

As interações da amlodipina podem se reunir em dois pontos: o aumento de volume gengival induzido por este fármaco e a hipotensão após a prescrição simultânea de antibióticos macrólidos (Weinstock & Johnson, 2016).

O aumento de volume gengival induzido pela amlodipina é raro, embora exista uma associação frequentemente reportada na literatura científica entre esta condição e o grupo de fármacos dos bloqueadores de canais de cálcio. A hiperplasia gengival surge em pacientes medicados com doses elevadas de amlodipina e um mau controlo da placa bacteriana. O tratamento desta condição deve envolver uma abordagem junto do médico assistente a fim de se avaliar a possibilidade de cessar, substituir ou ajustar a dose de amlodipina. De uma forma geral a maioria dos casos resolve-se favoravelmente com uma suspensão do fármaco e um minucioso controlo da placa bacteriana. Em casos mais severos pode ser necessário gengivectomia. O Médico Dentista deve informar o paciente deste potencial efeito adverso da amlodipina complementado a sua abordagem com uma motivação para a higiene oral do paciente (Erken, 2016; Weinstock & Johnson, 2016).

Os pacientes medicados com amlodipina apresentam um maior risco para o desenvolvimento de hipotensão após o uso de claritromicina ou eritromicina. A utilização destes antibióticos macrólidos promove um aumento dos níveis séricos de amlodipina potenciando um maior efeito hipotensivo deste fármaco. Assim, o médico dentista deve evitar a prescrição deste grupo de antibióticos em pacientes medicados com bloqueadores de canais de cálcio (Erken, 2016; Lacruz et al., 2015; Weinstock & Johnson, 2016).

Metformina

A utilização de metformina está frequentemente associada de disgeusia. Este efeito adverso é autolimitado, desaparecendo com a continuação da terapêutica a longo prazo.

Alem disso a utilização prolongada da metformina pode provocar deficiência de vitamina B12, a qual se pode manifestar clinicamente através de alterações do paladar, sensação de queimadura da língua e/ou alteração da morfologia da língua. Os pacientes medicados com este antidiabético oral raramente desenvolvem angioedema, no entanto quando o paciente comparece na consulta com a suspeita desta condição, o médico dentista deve encaminhá-lo para a urgência hospitalar (Bridges et al., 2014; Epis, 2015; Weinstock & Johnson, 2016).

Omeprazol

A coadministração de omeprazol com varfarina deve ser evitada, uma vez que pode potenciar os efeitos da varfarina, consequentemente os pacientes medicados com varfarina devem ser monitorizados antes dos tratamentos dentários mais complexos. A toma de omeprazol tem vindo a ser associada à manifestação de hipomagnessémia. O Médico Dentista deve estar alerta dos sinais desta condição em pacientes medicados com omeprazol (fraqueza, arritmias, depressão, câibras musculares e alterações do estado psíquico) (Weinstock & Johnson, 2016; Wells et al., 1994).

Albuterol

O efeito colateral mais comum do albuterol são os tremores, embora os pacientes possam experienciar taquicardia ou palpitações após o seu uso. A administração crónica de albuterol pode causar xerostomia, aumentando o risco de carie dentária e patologia periodontal. A candidíase oral é também um efeito adverso frequente (Cazzola et al., 2012; Weinstock & Johnson, 2016).

4. Guidelines de prescrição em indivíduos geriátricos

Com o envelhecimento surgem diversas comorbilidades associadas a uma crescente utilização de medicação. Ocorrem também mudanças fisiológicas que refletem impacto na farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos, podendo manifestar interações medicamentosas ou efeitos adversos (Lucchetti & Lucchetti, 2017).

Vários autores e sociedades médicas reconhecem esta questão e, por isso, criaram *guidelines* de prescrição em indivíduos geriátricos de modo a evitar a polimedicação, as

interações medicamentosas e medicação prescrita de forma potencialmente inapropriada. Nas últimas décadas têm-se realizado vários estudos, que procuraram avaliar o facto de a medicação nos pacientes geriátricos ser ou não apropriada. Contudo estes apresentam uma variabilidade considerável devido à utilização de diferentes metodologias e critérios, além dos diferentes contextos socioculturais existentes (Lucchetti & Lucchetti, 2017).

Os dois critérios mais frequentemente utilizados são Beers e STOPP/START (*Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment/Screening Tool of Older Person's Prescriptions*). Os critérios de Beers foram desenvolvidos nos Estados Unidos da América (EUA), em 1991, tendo sido posteriormente modificados em 1997 e em 2003. Os critérios de Beers consistem em duas listas de medicamentos que devem ser evitados em indivíduos geriátricos, uma independente do diagnóstico e outra lista, considerando o diagnóstico (Karandikar et al., 2013).

Poucos estudos têm em consideração os fatores que definem os cuidados de saúde, preferência do paciente, omissão de medicamentos, entre outros, e não são suficientemente sensíveis para a deteção de efeitos adversos graves. Novos critérios de prescrição inapropriada em indivíduos geriátricos foram revistos e validados para a deteção de potenciais erros de prescrição. De momento são utilizadas novas ferramentas de triagem de prescrição para idosos (STOPP), juntamente com uma ferramenta de triagem para alertar sobre o tratamento correto (START) (Karandikar et al., 2013).

O STOPP compreende 65 indicadores que dizem respeito principalmente a potenciais interações medicamentosas e efeitos adversos. O START incorpora 22 indicadores baseados em evidências de omissões de prescrição comuns (Karandikar et al., 2013).

Os critérios STOPP/START fornecem uma estrutura promissora para a avaliação da prescrição inapropriada em indivíduos geriátricos, sendo mais aplicáveis do que outros critérios. Até ao momento, os impactos clínicos tanto humanísticos como económicos da aplicação dos critérios STOPP/START ainda não foram bem investigados. Os critérios STOPP/START parecem ser mais sensíveis do que a versão de 2002 dos critérios de Beers (Hill-Taylor et al., 2013).

Um estudo elaborado por Karandikar et al. (2013) comparou a prevalência de prescrição inadequada em pacientes geriátricos através da utilização de dois critérios de diagnóstico: Beers e STOPP/START. Este estudo concluiu que com o critério

STOPP/START detetou-se mais possíveis prescrições inadequadas do que utilizando o critério Beers (Karandikar et al., 2013).

No que diz respeito aos medicamentos que se encontram frequentemente associados à prescrição inadequada, a literatura científica é escassa. No entanto uma revisão sistemática conduzida por Lucchetti *et al.* (2017) identificou as medicações potencialmente inapropriadas nos idosos de acordo com diferentes critérios. Verificou-se que as benzodiazepinas, os AINE, os anti-histamínicos e os antipsicóticos são os medicamentos mais reportados. Além destes, também os anticolinérgicos, a amitriptilina, a doxepina, os relaxantes musculares e os antiespasmódicos são consensualmente associados à prescrição inapropriada (Lucchetti & Lucchetti, 2017).

Os anticolinérgicos foram dos fármacos mais comuns, destacando o impacto destes fármacos no cuidado do idoso. Como efeitos adversos ocorre um aumento do risco de queda, obstipação, alucinações, delírio, exacerbação da deficiência cognitiva, desorientação, xerostomia, fadiga, entre outros (Lucchetti & Lucchetti, 2017).

As benzodiazepinas estavam entre os fármacos mais comuns de medicação potencialmente inadequada. Como efeitos adversos incluem-se sedação, deficiência cognitiva e motora, quedas, dependência e tolerância. A amitriptilina e a doxepina, são ambos antidepressivos tricíclicos frequentemente associados a hipotensão ortostática, sedação e efeitos anticolinérgicos. A doxepina foi considerado “impróprio independentemente da condição” em 9 critérios, no entanto no critério Beers de 2015, foram considerados um perfil de segurança da doxepina em doses baixas comparada ao placebo, com base em evidências (Lucchetti & Lucchetti, 2017).

Os antipsicóticos também foram muito comuns nos critérios e têm várias aplicações clínicas como esquizofrenia, demência e transtornos comportamentais e de humor. As diretrizes recentes dizem que esta classe de medicação requer uma cuidadosa e extensa avaliação individual, iniciando pelo mínimo de dose eficaz e pelo menor intervalo de tempo possível. Em indivíduos com demência existe um aumento do risco de ocorrência de acidentes vasculares cerebrais e um maior declínio da taxa de cognição (Lucchetti & Lucchetti, 2017).

Outros medicamentos, como anti-histamínicos, antiespasmódicos, relaxantes musculares e AINE também são motivo de preocupação, porque apresentam um acesso extremamente fácil, a sua prescrição foi banalizada pelos médicos e pelo facto de as queixas gastrointestinais e a dor serem muito comuns em pessoas idosas, o que leva à

utilização destes fármacos (Lucchetti *et al.*, 2017).

Comparando os diferentes critérios da última década, existem listas de todo o mundo, principalmente Europa, Ásia e América do Norte, a demonstrar que a comunidade científica internacional está amplamente a estudar este assunto. Na Europa o elevado número de critérios está relacionado com o atual processo de envelhecimento que este continente enfrenta nas últimas décadas (Lucchetti & Lucchetti, 2017).

A maioria dos critérios foi desenvolvida com base no método Delphi. Este é uma forma sistemática de determinar o consenso de especialistas, sendo útil para responder a questões que não são passíveis de serem respondidas por métodos experimentais e epidemiológicos (Lucchetti & Lucchetti, 2017).

Está comprovado que as benzodiazepinas, os AINE, os anti-histamínicos-H1 e os antipsicóticos são os fármacos mais comuns indicados como potencialmente inapropriados para idosos (Lucchetti & Lucchetti, 2017).

De acordo com a revisão sistemática conduzida por Garcia (2006), existem cinco métodos de evitar prescrição inapropriada (Garcia, 2006):

- *Integrar as recomendações do farmacêutico* – Ter a participação de um farmacêutico nos cuidados do idoso pode ajudar a reduzir a polimedicação e evitar as interações medicamentosas. Para que tal aconteça o idoso deve ser aconselhado a dirigir-se sempre à mesma farmácia de modo a existir um histórico. O médico deve informar o farmacêutico sempre que for para suspender um fármaco (Garcia, 2006).
- *Utilizar alertas digitais* – O historial médico do idoso deve estar detalhado e inserido no computador, com toda a medicação, alergias e dados relevantes de saúde. Assim quando o médico prescreve um fármaco, o sistema (Drug Data File of First Databank Inc.) cria um alerta no caso de potencial alergia, intolerância ao fármaco ou interação medicamentosa (Garcia, 2006).
- *Rever a medicação* – É importante rever toda a medicação que o paciente

toma, de uma forma regular, de modo a reduzir a polimedicação e prescrição inadequada (Garcia, 2006).

- *Educação do paciente* – A atuação mais benéfica centra-se na relação e comunicação entre o médico e o paciente, explicando de forma simples o regime da medicação, potenciais efeitos secundários e efeitos adversos do fármaco. O paciente deve ser encorajado a reportar todos os sintomas e se necessário fazer lembretes visuais (Garcia, 2006).

- *Evitar fármacos inadequados* – O médico dentista deve possuir uma tabela com os fármacos considerados potencialmente inadequados, com as suas respetivas reações adversas (Garcia, 2006).

III. CONCLUSÃO

O mundo enfrenta uma rápida transição demográfica e o número de idosos aumenta drasticamente, estimando-se que em 2050 cerca de 22% da população mundial tenha 65 anos ou mais. A população geriátrica apresenta habitualmente diversas comorbidades e está polimedicada; em termos farmacológicos, e decorrentes do envelhecimento fisiológico, há alterações a nível farmacocinético e farmacodinâmico, o que aumenta o risco de ocorrência de interações medicamentosas e efeitos adversos graves da medicação nos idosos.

Diversos fármacos, como as benzodiazepinas, os AINE, os anti-histamínicos H1 e os antipsicóticos são potencialmente inapropriados para idosos, mas amplamente prescritos. Para evitar a prescrição inadequada neste grupo populacional deve-se ter em conta algumas recomendações: o aconselhamento farmacêutico deve ser integrado na prescrição realizada pelo médico dentista; a utilização das novas tecnologias de informação e comunicação pode ser útil na criação de alertas digitais que notifiquem estados relevantes do paciente (como alergias, intolerância ou interações medicamentosas); a medicação deve ser revista periodicamente para evitar uma prescrição inadequada ou duplicada.

Para além disto, o paciente deve ser educado e motivado ao longo de toda a terapia medicamentosa, estando consciente das características dos fármacos que toma e dos seus respetivos efeitos secundários. Deve ter noção da importância de reportar toda a sintomatologia que surja de modo a que o clínico possa proceder a ajustes na dosagem ou alterações na medicação. Além do paciente, também o clínico deve estar informado acerca dos medicamentos potencialmente inapropriada nesta população e dos seus riscos.

Esta revisão bibliográfica evidencia que, na população idosa, pelas suas características particulares, o papel de uma história médica e medicamentosa detalhada no decorrer da prática clínica é crucial para evitar ou minimizar interações, efeitos adversos e impactos clínicos negativos. Destaca-se a necessidade de o Médico Dentista deter conhecimentos relativos aos fármacos prescritos aos pacientes idosos e dos

fármacos desaconselhados ou potencialmente perigosos neste grupo etário A relação entre o Médico Dentista e o paciente e a comunicação estabelecida entre estes é crucial para todo este processo. Demonstra-se ainda imperativo existir um trabalho em parceria com o Médico Dentista e o Médico Assistente a fim de se ajustar ou substituir a terapia medicamentosa considerada inadequada.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Abrams, A. P., & Thompson, L. A. (2014). Physiology of aging of older adults: Systemic and oral health considerations. *Dental Clinics of North America*, 58(4), 729–738. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2014.06.002>
- Alvis, B.D.; Hughes, C. G. (2015). *Anesthesiol Clinics*. 33(3), 447–456. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.05.003>. Physiology
- Ástvaldsdóttir, Á., Boström, A. M., Davidson, T., Gabre, P., Gahnberg, L., Sandborgh Englund, G., Skott, P., Ståhlacke, K., Tranæus, S., Wilhelmsson, H., Wårdh, I., Östlund, P., & Nilsson, M. (2018). Oral health and dental care of older persons—A systematic map of systematic reviews. *Gerodontology*, 35(4), 290–304. <https://doi.org/10.1111/ger.12368>
- Bakker-arkema, R. G., Davidson, M. H., Goldstein, R. J., Davignon, J., Isaacsohn, J. L., Weiss, S. R., Keilson, L. M., Brown, W. V., Miller, V. T., Shurzinske, L. J., & Black, D. M. (2013). *Efficacy and Safety of a New HMG-CoA*.
- Beaney, T., Schutte, A. E., Tomaszewski, M., Ariti, C., Burrell, L. M., Castillo, R. R., & Charchar, F. J. (2018). May Measurement Month 2017: an analysis of blood pressure screening results worldwide. *The Lancet Global Health*, 6(7), e736–e743. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30259-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30259-6)
- Bowie, M. W., & Slattum, P. W. (2007). Pharmacodynamics in Older Adults: A Review. *American Journal Geriatric Pharmacotherapy*, 5(3), 263–303. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2007.10.001>
- Bridges, H. R., Jones, A. J. Y., Pollak, M. N., & Hirst, J. (2014). Effects of metformin and other biguanides on oxidative phosphorylation in mitochondria. *Biochemical Journal*, 462(3), 475–487. <https://doi.org/10.1042/BJ20140620>
- Cabral, M. V, Ferreira, P. M., Silva, P. A., Jerónimo, P., & Marques, T. (2013). *Processos de Envelhecimento em Portugal*.
- Cazzola, M., Page, C. P., Calzetta, L., & Matera, M. G. (2012). Pharmacology and therapeutics of bronchodilators. *Pharmacological Reviews*, 64(3), 450–504. <https://doi.org/10.1124/pr.111.004580>

- Chin, K. Y. (2016). The spice for joint inflammation: Anti-inflammatory role of curcumin in treating osteoarthritis. *Drug Design, Development and Therapy*, 10, 3029–3042. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S117432>
- Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo, J. L., Jones, D. W., Materson, B. J., Oparil, S., Wright, J. T., & Roccella, E. J. (2003). Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 42(6), 1206–1252. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2>
- Corsonello, A., Pedone, C., & Incalzi, R. (2010). Age-Related Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes and Related Risk of Adverse Drug Reactions. *Current Medicinal Chemistry*, 17(6), 571–584. <https://doi.org/10.2174/092986710790416326>
- Edmonds, C., & Swanoski, M. (2017). A review of suvorexant, doxepin, ramelteon, and tasimelteon for the treatment of insomnia in geriatric patients. *Consultant Pharmacist*, 32(3), 156–160. <https://doi.org/10.4140/TCP.n.2017.156>
- Ely, L. S., Engroff, P., Cardoso, G. C., & Morrone, F. B. (2015). *Use of anti-inflammatory and analgesic drugs in an elderly population registered with a Family Health Program*. 475–485.
- Epis, A. S. (2015). Tratamento de pacientes idosos com diabetes. *Diretrizes SBD 2014-2015*, 198–205. <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/020-Diretrizes-SBD-Tratamento-Idosos-pg198.pdf>
- Erken, E. (2016). Amlodipine and gingival hyperplasia - case report. *Acta Medica Mediterranea*, 32(5), 195–201. <https://doi.org/10.19193/0393-6384>
- Ezeh, A. C., Bongaarts, J., & Mberu, B. (2012). Global population trends and policy options. *The Lancet*, 380(9837), 142–148. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60696-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60696-5)
- Fogari, R., Costa, A., Zoppi, A., D'Angelo, A., Ghiotto, N., Battaglia, D., Cotta Ramusino, M., Perini, G., & Bosone, D. (2019). Diazepam as an oral hypnotic increases nocturnal blood pressure in the elderly. *Aging Clinical and Experimental Research*, 31(4), 463–468. <https://doi.org/10.1007/s40520-018-0991-0>

- Fragasso, G., Margonato, A., Spoladore, R., & Lopaschuk, G. D. (2019). Metabolic effects of cardiovascular drugs. In *Trends in Cardiovascular Medicine* (Vol. 29, Issue 3). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.08.001>
- Freemantle, N., Cleland, J., Young, P., Mason, J., & Harrison, J. (1999). β blockade after myocardial infarction: Systematic review and meta regression analysis. *British Medical Journal*, 318(7200), 1730–1737. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7200.1730>
- Galvão, C. (2006). O idoso polimedicado - Estratégias para melhorar a prescrição. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 22(6), 747–752. <http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10307>
- Garcia, R. M. (2006). New research findings that are changing clinical practice inappropriate prescribing in Practice recommendations. *The Journal of Family Practice*, 55(4), 305–312.
- Guimarães, D. O., Da Silva Momesso, L., & Pupo, M. T. (2010). Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, 33(3), 667–679. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035>
- Hill-Taylor, B., Sketris, I., Hayden, J., Byrne, S., O’Sullivan, D., & Christie, R. (2013). Application of the STOPP/START criteria: A systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 38(5), 360–372. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12059>
- Instituto Nacional de Estatística (INE). (2007). O Envelhecimento em Portugal. *Tempo*, 2001, 5–7.
- Izumi, S., & Manabu, A. (2013). Polypharmacy and adverse drug reactions in Japanese elderly taking antihypertensives : a retrospective database study. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 143–150.
- Kanasi, E., Ayilavarapu, S., & Jones, J. (2016). The aging population: demographics and the biology of aging. *Periodontology* 2000, 72(1), 13–18. <https://doi.org/10.1111/prd.12126>

- Karandikar, Y. S., Chaudhari, S. R., Dalal, N. P., Sharma, M., & Pandit, V. A. (2013). Inappropriate prescribing in the elderly: A comparison of two validated screening tools. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 4(4), 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.jcgg.2013.04.004>
- Kim, J., & Parish, A. L. (2017). Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nursing Clinics of North America*, 52(3), 457–468. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2017.04.007>
- Klotz, U. (2009). Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metabolism Reviews*, 41(2), 67–76. <https://doi.org/10.1080/03602530902722679>
- Lacruz, M. E., Kluttig, A., Hartwig, S., Löer, M., Tiller, D., Greiser, K. H., Werdan, K., & Haerting, J. (2015). Prevalence and Incidence of Hypertension in the General Adult Population. *Medicine (United States)*, 94(22), e952. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000952>
- Lucchetti, G., & Lucchetti, A. L. G. (2017). Inappropriate prescribing in older persons: A systematic review of medications available in different criteria. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 68, 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.09.003>
- Maher, R. L., Hanlon, J., & Hajjar, E. R. (2014). Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(1), 57–65. <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
- Marengoni, A., Angleman, S., Melis, R., Mangialasche, F., Karp, A., Garmen, A., Meinow, B., & Fratiglioni, L. (2011). Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Research Reviews*, 10(4), 430–439. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.03.003>
- Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L., & Caughey, G. E. (2017). What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics*, 17(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
- Milene Zanoni da Silva Vosgerau, M. A. S. C., & Souza, R. K. T. de. (2011). *Saúde da Família e Utilização de Medicamentos Anti-Hipertensivos e Antidiabéticos*. 24(2), 95–104.

- Mitchell, P. B., & Harvey, S. B. (2014). Depression and the older medical patient - When and how to intervene. *Maturitas*, 79(2), 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.010>
- Morin, L., Johnell, K., Laroche, M. L., Fastbom, J., & Wastesson, J. W. (2018). The epidemiology of polypharmacy in older adults: Register-based prospective cohort study. *Clinical Epidemiology*, 10, 289–298. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S153458>
- Murray Thomson, W. (2014). Epidemiology of oral health conditions in older people. *Gerodontology*, 31, 9–16. <https://doi.org/10.1111/ger.12085>
- Naik, B. S., Shetty, N., & Maben, E. V. S. (2010). Drug-induced taste disorders. *European Journal of Internal Medicine*, 21(3), 240–243. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.01.017>
- Nash, D. B., Koenig, J. B., & Chatterton, M. Lou. (2000). *Why the Elderly Need Individualized Pharmaceutical Care*.
- Navaratnarajah, A., & Jackson, S. H. D. (2017). The physiology of ageing. *Medicine (United Kingdom)*, 45(1), 6–10. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2016.10.008>
- Ogunbodede, E. O. (2013). Population ageing and the implications for oral health in Africa. *Gerodontology*, 30(1), 1–2. <https://doi.org/10.1111/ger.12041>
- Padoin, K., Comarella, L., & Solda, C. (2018). Medicamentos comumente prescritos na odontologia e suas principais interações medicamentosas: revisão de literatura. *Journal of Oral Investigations*, 7(1), 62. <https://doi.org/10.18256/2238-510x.2018.v7i1.2014>
- Paunovich, E. D., Sadowsky, J. M., & Carter, P. (1997). The most frequently prescribed medications in the elderly and their impact on dental treatment. *Dental Clinics of North America*, 41(4), 699–726.
- Pea, F. (2018). Pharmacokinetics and drug metabolism of antibiotics in the elderly. *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*, 14(10), 1087–1100. <https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1528226>
- Pereira, D. G. (2007). Importância do metabolismo no planejamento de fármacos. *Química Nova*, 30(1), 171–177. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000100029>

- Pintassilgo, Ines; Abecassis, Francisca; Beirao, Pedro; Cunha, V. (2018). O Que sabem sobre hipertensao arterial - os nossos doentes e os “outros.” *Sociedade Portuguesa de Hipertensao*.
- Pinto, A., & Glick, M. (2002). Management of patients with thyroid disease: Oral health considerations. *Journal of the American Dental Association*, 133(7), 849–858. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2002.0299>
- S. Bacchi, P. Palumbo, A. S. and M. F. C. (2012). Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Pharmacology and Therapeutics*, 33(2–3), 383–433. [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(87\)90072-6](https://doi.org/10.1016/0163-7258(87)90072-6)
- Santos, L. F. dos, Morais, A. E. de, Furtado, A. B., Pinto, B. N. S. L., Martins, K. R. da S., Alves, E. B., & Aguiar, T. L. (2019). Farmacovigilância de polifarmácia e reações adversas medicamentosas em idosos hospitalizados em hospital universitário de Manaus, Amazonas. *Vigilância Sanitária Em Debate*, 7(4), 41. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01363>
- Scobie, J., Amos, S., Beales, S., Dobbing, C., Gillam, S., Knox-Vydmanov, C., Mihnovits, A., & Mikkonen-Jeanneret, E. (2015). *Global AgeWatch Index*. 1–28. <https://doi.org/10.2196/jmir.2306>
- Sedean, M; Glass, P. (2003). Pharmacokinetics in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 17(2), 191–205. <https://doi.org/10.1053/ybean.2003.281>
- Silva, P., Luís, S., & Biscaia, A. (2004). Polimedicação: um estudo de prevalência nos Centros de Saúde do Lumiar e de Queluz. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 20(3), 323–336. [http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php?journal=rpmgf&page=article&op=view&path\[\]=10041](http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php?journal=rpmgf&page=article&op=view&path[]=10041)
- Smith, R. G., & Burtner, A. P. (1994). Oral side-effects of the most frequently prescribed drugs. *Special Care in Dentistry*, 14(3), 96–102. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1994.tb01112.x>
- Stegemann, S., Ecker, F., Maio, M., Kraahs, P., Wohlfart, R., Breitreutz, J., Zimmer, A., Bar-Shalom, D., Hettrich, P., & Broegmann, B. (2010). Geriatric drug therapy: Neglecting the inevitable majority. *Ageing Research Reviews*, 9(4), 384–398. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2010.04.005>

- Sylvester, J., & Mrcp, M. (2019). *Anti-inflamatórios não-esteroidais*. 1–5.
- Torpet, L. A. (2004). in *Oral Biology & Medicine Oral Adverse Drug Reactions to Cardiovascular Drugs O RAL A DVERSE D RUG R E ACTIONS*. 15(1), 28–46. <https://doi.org/10.1177/154411130401500104>
- Tschoppe, P., Dent, M., Wolgin, M., & Dent, M. (2010). Etiologic factors of hyposalivation. *Quintessence International*, 47(4), 321–333.
- Turnheim, K. (2003). When drug therapy gets old: Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, 38(8), 843–853. [https://doi.org/10.1016/S0531-5565\(03\)00133-5](https://doi.org/10.1016/S0531-5565(03)00133-5)
- Vollset, S. E., Goren, E., Yuan, C. W., Cao, J., Smith, A. E., Hsiao, T., Bisignano, C., Azhar, G. S., Castro, E., Chalek, J., Dolgert, A. J., Frank, T., Fukutaki, K., Hay, S. I., Lozano, R., Mokdad, A. H., Nandakumar, V., Pierce, M., Pletcher, M., ... Murray, C. J. L. (2020). Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 1–22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30677-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30677-2)
- Waldinger, R., Weinberg, G., & Gitman, M. (2020). Local Anesthetic Toxicity in the Geriatric Population. *Drugs and Aging*, 37(1). <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00718-0>
- Wegat, T., Metzmann, K., Leuner, K., & Müller, W. E. (2007). Antazida und H₂-Antihistaminika bei Hyperazidität. *Pharmazie in Unserer Zeit*, 36(1), 44–51. <https://doi.org/10.1002/pauz.200600204>
- Weinstock, R. J., & Johnson, M. P. (2016). Review of Top 10 Prescribed Drugs and Their Interaction with Dental Treatment. *Dental Clinics of North America*, 60(2), 421–434. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2015.11.005>
- Wells, P. S., Holbrook, A. M., Crowther, N. R., & Hirsh, J. (1994). Interactions of warfarin with drugs and food. *Annals of Internal Medicine*, 121(9), 676–683. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-9-199411010-00009>
- Williams, B. R., & Kim, J. (2005). Medication use and prescribing considerations for elderly patients. *Dental Clinics of North America*, 49(2), 411–427.

<https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.10.001>